УДК 575:616-006.487

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОБЛАСТОМ

Пучко В. К., Медведев М. А.

Научные руководители: д.м.н., профессор А. И. Грицук, к.б.н., доцент А. Н. Коваль

Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет» г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Нейробластома — экстракраниальная опухоль у детей, происходит из развивающихся нейрональных клеток симпатической нервной системы (стволовых клеток нервного гребня) с разнообразными клиническими проявлениями [1]. Анатомическая локализация нейробластом достаточно разнообразна: 50 % в надпочечниках, в пара- и превертебральных симпатических ганглиях и параганглиях (5 % в цервикальных, 15 % в торакальных, 25 % в ретроперитонеальных и 5 % в тазовых [3]. Одной из причин возникновения нейробластом служит — наследственная. Промежуточные прогностические факторы: возраст пациента старше 1 года, локализованная опухоль с поражением лимфатических узлов, у детей младше 1 года метастазы в кости и костный мозг, отсутствие амплификации гена МҮСN и сегментных хромосомных аберраций [2]. В связи с этим, изучение молекулярно-генетических опухолей данного характера, дает возможность оценить прогноз заболевания.

Цель

Изучение молекулярно-генетических особенностей нейробластом человека.

Материал и методы исследования

Теоретический анализ, обобщение, систематизация и интерпретация литературных источников по вопросу молекулярно-генетических особенностей нейробластом человека. Для проведения исследования были использованы данные, полученные из базы данных генов http://www.genome.jp в частности по гену MYCN.

Результаты исследования и их обсуждение

Основным проонкогеном семейства транскрипционных факторов является — МУСN, который кодирует один из ядерных белков и участвует в создании транскрипционных регуляторных комплексов со специфическими ДНК-связывающими свойствами. Располагается ген МҮСN на коротком плече хромосомы 2 в локусе 2р24. Белки МҮС контролируют клеточный цикл и клеточную пролиферацию [4]. МҮСN участвует в амплификации, но функциональные мутации в его пределах не обнаружены. Амплификация этого гена необходима для увеличения митотической активности и предотвращения созревания опухоли. Амплификация гена МҮСN наблюдается в 20–30 % первичных нейробластом и является одним из главных показателей агрессивности заболевания, ранней устойчивости к химиотерапии и неблагоприятного прогноза. Существует 2 типа амплификации гена МҮСN: экстрахромосомная (наличие двойных ацентричных хромосом) и внутрихромосомная (гомогенно окрашенные регионы). Нейробластомы с амплификацией МҮСN являются, как правило, недифференцированными или низкодифференцированными опухолями с высоким митотическим индексом и классифицируются как неблагоприятная гистологическая группа [5].

Вследствие амплификации, наблюдается ярко выраженное повышение уровня МҮСN белков. В структуре МҮСN содержится С-концевой основной участок (ОУ), который может присоединяться к ДНК, и спираль-петля-спираль(СПС)-лейцин замыкающий (Zip, от англ. zipper) домен, который физически взаимодействует с другим СПС-Zip белком, МАХ. Такая структура характерна для всех белков из группы МҮС генов. Образовавшиеся димеры могут присоединяться к ЦАЦГТГ ДНК последовательности. МҮСN белок, в отличии от МАХ белка, содержит около N-конца участок, предоставляющий возможность активировать транскрипцию генов. МҮСN/МАХ гетеродимеры активируют, а МАХ/МАХ гомодимеры подавляют транскрипцию пока ещё неидентифицированных генов-мишеней. В клетках нейро-

бластомы, где MYCN дерегулирован, нарушен баланс взаимодействия ОУ-СПС-Zip белков, и, следовательно, гены, контролируемые MYCN, могут быть аномально экспрессированы и тем самым изменяют развитие нормальных клеток с последующим развитием опухоли [3].

Следует отметить, что в опухолевых и стволовых клетках также наблюдают высокую экспрессию теломеразы. Все нейробластомы с амплификацией гена MYCN демонстрируют высокую теломеразную активность.

Выводы

В наше время, причина возникновения нейробластом в организме человека остается недостаточно изученной. Нейробластомы имеют уникальные молекулярно-генетические характеристики. Примерно в 40 % случаев наблюдается амплификация N-Мус онкогена (цитогенетически проявляется в виде дополнительного генетического материала в форме двойной минуты или запятой, либо гомогенно окрашенных областей) и потеря гетерозиготности в виде делеции 1р (короткого плеча 1-й хромосомы). Эти изменения связаны с плохим прогнозом и, как правило, свидетельствуют о продвинутых стадиях заболевания. Они являются важными прогностическими факторами и могут использоваться для определения групп риска. Другим важным цитогенетическим изменением является повышение активности теломеразы в опухолевых клетках, что может послужить важным диагностическим признаком.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. Maris, J. M. Recent Advances in neuroblastoma / J. M. Maris // N Engl J Med. 2010. Vol. 362, № 23. P. 2202–2011.
- 2. GenomeNet [Electronic resource] / Mode of access: http://www.genome.jp/kegg Date of access: February-March 2018.
- 3. Wenzel, A. The mycN/max protein complex in neuroblastoma / A. Wenzel, M. Schwab // Eur J Cancer. 1995. Vol. 516, № 31. P. 9.
- 4. Brodeur, G. M. Mechanisms of neuroblastoma regression / G. M. Broduer, R. Bagatell // Nat Rev Clin Oncol. 2014. Vol. 704, № 11. P. 13.
- 5. Quick quantitative analysis of gene dosages associated with prognosis in neuroblastoma / T. Tajiri [et al.] // Cancer Lett. 2001. Vol. 166, № 1. P. 89–94.

УДК 612.825.4-057.875

КОРРЕЛЯЦИОННАЯ ЗАВИСИМОСТЬ МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ СПЕКТРАЛЬНОГО АНАЛИЗА ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ И РИТМОГРАММ МОЗГОВОЙ АКТИВНОСТИ СТУДЕНТОВ

Пучко В. К., Сорокина А. А.

Научный руководитель: ассистент А. А. Жукова

Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет» г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Ритмы сердца и мозга человека характеризуют его жизнедеятельность и процессы адаптации к постоянно меняющимся условиям внешней и внутренней среды. Установлено, что все процессы, протекающие в организме человека, находят свое отражение в изменениях сердечного ритма. Подчиняясь сигналам центральной нервной системы и головного мозга, наше сердце задает ритм работы всех органов. Малейшее воздействие на организм ведет к изменению данного ритма. Таким образом, на основании изучения динамики ритмов человеческого сердца можно объективно оценить состояние организма и прогнозировать его возможные изменения. Технологии анализа кардиоритмологических процессов лежат в основе действия прибора «Омега-С» [1].

Выявление влияния вегетативной регуляции на организацию биоэлектрической активности мозга, как специфического адаптационного механизма организма студентов, позволит оценить уровень физической работоспособности и оптимизировать нагрузку для повышения результатов в учебной деятельности [2].